

José Antonio Blanco-Aguiar (IREC-JCCM,CSIC,UCLM)
Javier Fernández-López (IREC-JCCM,CSIC,UCLM)

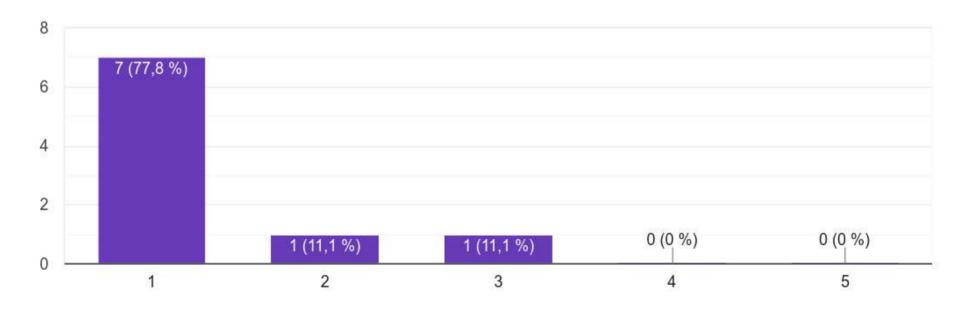
Comisión de Formación y Comisión Científica
Unidad de Investigación Competitiva ENZOEM
Universidad de Córdoba



Módulo 1. Introducción a R y estadística básica

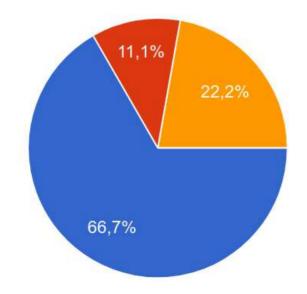


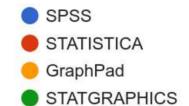
¿Haces uso del lenguaje R?





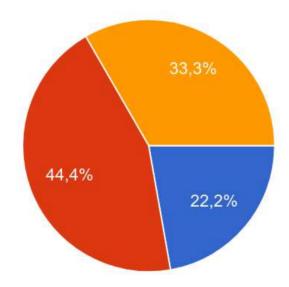
¿Qué otros softwares estadísticos has utilizado?







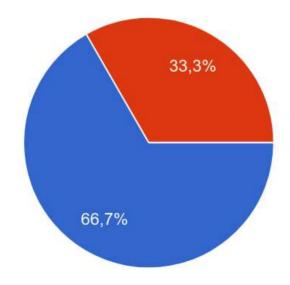
¿Qué tipo de test estadísticos sueles utilizar en tu trabajo?



- Test paramétricos de comparación de medias (ANOVAS, T-test, etc.)
- Test no paramétricos (U de Mann-Whitney, correlación de Spearman, etc.)
- Modelos lineales (GLM, GLMM, etc.)



¿Qué tipo de investigación sueles desarrollar habitualmente?



- Investigación en condiciones controladas o semicontroladas (laboratorios o similar)
- Investigaciones basadas en datos observacionales tomados en el campo



¿Qué se espera del curso?

- Imposible en 8 horas (aprendizaje por sedimentación)
- Conocer el mecanismo básico y los fundamentos
- Tener documentación y materiales
- "Hacerlo nuestro" cuanto antes



Módulo 1. Introducción a R y estadística básica

- 1.El lenguaje R y el entorno R-Studio: funciones y objetos
- 2. Flujo de trabajo en R: directorio de trabajo, lectura y escritura de datos
- 3. Visualización de datos en R
- 4. Distribuciones de probabilidad y estadística básica

Web dedicada: https://jabiologo.github.io/web/tutorials/enzoem_1_1.html



Web dedicada: https://jabiologo.github.io/web/tutorials/enzoem_1_1.html

Presentación

- 1. El lenguaje R y el entorno R-Studio: funciones y objetos
- 2. Flujo de trabajo en R: directorio de trabajo, lectura y escritura de datos
- 3. Visualización de datos en R y ggplot2
- Distribuciones de probabilidad y estadística básica

ejemplo, el paquete tme4 se utiliza frecuentemente para ajustar modelos generales lineales mixtos. Podemos descargarlo, instalarlo y cargarlo en nuestra sesión de R de la siguiente manera:

```
# Descargamos e instalamos el paquete
install.packages("lme4")
# Cargamos el paquete en nuestra sesión
library(lme4)
```

Una de las grandes ventajas (o inconvenientes?) de R es que es un software libre, por lo que cualquiera puede desarrollar sus propios paquetes con las herramientas (funciones) que necesite y ponerlo a disposición de la comunidad de usuarios. Si tenéis curiosidad, aquí podéis encontrar un pequeño tutorial sobre como hacerlo.

Los objetos

Los **objetos** en R son los contenedores donde almacenamos los resultados (outputs) de las funciones. Podemos identificarlos porque suelen aparecer por primera vez precediendo a los caracteres <-, que simbolizan una flecha que señala hacia la izquierda. Cada vez que se quiera crear un objeto se le ha de dar un nombre, el que queramos, aunque suele ser conveniente darle un nombre que tenga sentido. Por ejemplo, vamos a almacenar en un objeto que vamos a llamar "numeros" la concatenación de valores que creamos anteriormente:

```
# Almacenamos en un objeto llamado "numeros" el resultado de concatenar 3, 7, 12 y 4
numeros <- c(3, 7, 12, 4)

# Ahora podemos "llamar" a "numeros" para ver qué tiene dentro
numeros

## [1] 3 7 12 4
```



¿Por qué R?

- R es una herramienta libre y gratuita para todos los sistemas operativos.
- R no es solamente un software para análisis estadístico.

• Es muy probable que tarde o temprano tengáis que utilizar esta herramienta.







Diferencia entre R y RStudio

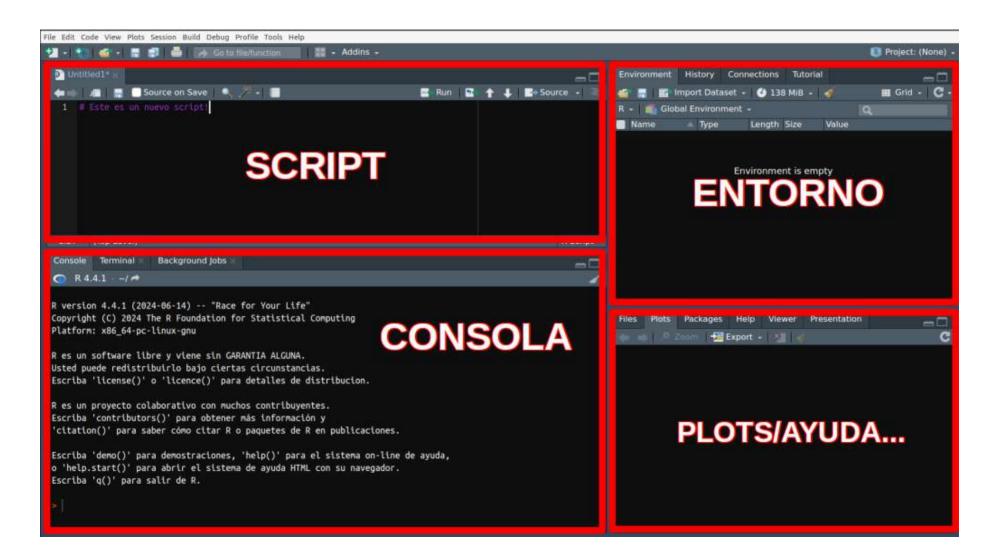
• R ~ "motor"



RStudio ~ chasis/carcasa









Web dedicada: https://jabiologo.github.io/web/tutorials/enzoem_1_1.html

Presentación

- El lenguaje R y el entorno R-Studio: funciones y objetos
- 2. Flujo de trabajo en R: directorio de trabajo, lectura y escritura de datos
- 3. Visualización de datos en R y ggplot2
- Distribuciones de probabilidad y estadística básica

ejemplo, el paquete tme4 se utiliza frecuentemente para ajustar modelos generales lineales mixtos. Podemos descargarlo, instalarlo y cargarlo en nuestra sesión de R de la siguiente manera:

```
# Descargamos e instalamos el paquete
install.packages("lme4")
# Cargamos el paquete en nuestra sesión
library(lme4)
```

Una de las grandes ventajas (o inconvenientes?) de R es que es un software libre, por lo que cualquiera puede desarrollar sus propios paquetes con las herramientas (funciones) que necesite y ponerlo a disposición de la comunidad de usuarios. Si tenéis curiosidad, aquí podéis encontrar un pequeño tutorial sobre como hacerlo.

Los objetos

Los **objetos** en R son los contenedores donde almacenamos los resultados (outputs) de las funciones. Podemos identificarlos porque suelen aparecer por primera vez precediendo a los caracteres <-, que simbolizan una flecha que señala hacia la izquierda. Cada vez que se quiera crear un objeto se le ha de dar un nombre, el que queramos, aunque suele ser conveniente darle un nombre que tenga sentido. Por ejemplo, vamos a almacenar en un objeto que vamos a llamar "numeros" la concatenación de valores que creamos anteriormente:

```
# Almacenamos en un objeto llamado "numeros" el resultado de concatenar 3, 7, 12 y 4
numeros <- c(3, 7, 12, 4)

# Ahora podemos "llamar" a "numeros" para ver qué tiene dentro
numeros

## [1] 3 7 12 4
```



Prácticas 1.1 y 1.2: Flujo de trabajo en R y RStudio



Prácticas 1.1 y 1.2: Flujo de trabajo en R y RStudio







Prácticas 1.1 y 1.2: Flujo de trabajo en R y RStudio

Ziemann et al. Genome Biology (2016) 17:177 DOI 10.1186/s13059-016-1044-7

Genome Biology

COMMENT



Open Access

Gene name errors are widespread in the scientific literature

Mark Ziemann¹, Yotam Eren^{1,2} and Assam El-Osta^{1,3*}

Abstract

The spreadsheet software Microsoft Excel, when used with default settings, is known to convert gene names to dates and floating-point numbers. A programmatic scan of leading genomics journals reveals that approximately one-fifth of papers with supplementary Excel gene lists contain erroneous gene name conversions.

Keywords: Microsoft Excel, Gene symbol, Supplementary data

Abbreviations: GEO, Gene Expression Omnibus; JIF, journal impact factor

frequently reused. Our aim here is to raise awareness of the problem.

We downloaded and screened supplementary files from 18 journals published between 2005 and 2015 using a suite of shell scripts. Excel files (xls and xlsx suffixes) were converted to tabular separated files (tsv) with ssconvert (v1.12.9). Each sheet within the Excel file was converted to a separate tsv file. Each column of data in the tsv file was screened for the presence of gene symbols. If the first 20 rows of a column contained five or more gene symbols, then it was suspected to be a list of gene symbols, and then a regular expression (regex) search of the entire column was applied to identify gene symbol errors. Official gene symbols from Ensembl version 82. accessed November 2015, were obtained for



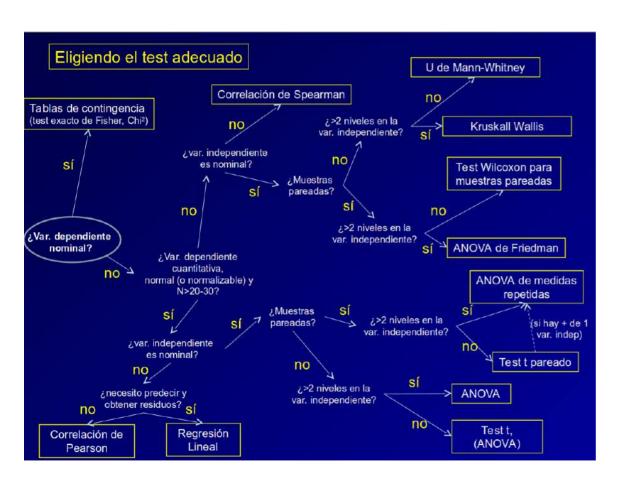
Módulo 1.4. Distribuciones de probabilidad y estadística básica

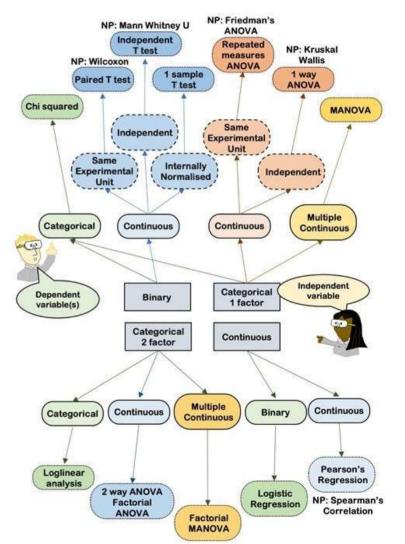


Nota sobre la taxonomía o nomenclatura de test

- Muchos nombres para muchos test
- Nomenclatura variable según autores, corrientes, épocas
- Dificulta la comprensión o el razonamiento









Tipos de variables

- Cuantitativas (se expresa mediante numeros, se puede operar)
 - Continuas (decimales)
 - Discretas (enteros)



Tipos de variables

- Cuantitativas (se expresa mediante numeros, se puede operar)
 - Continuas (decimales)
 - Discretas (enteros)
- Semicuantitativas u ordinales (variable cualitativa que se puede ordenar)



Tipos de variables

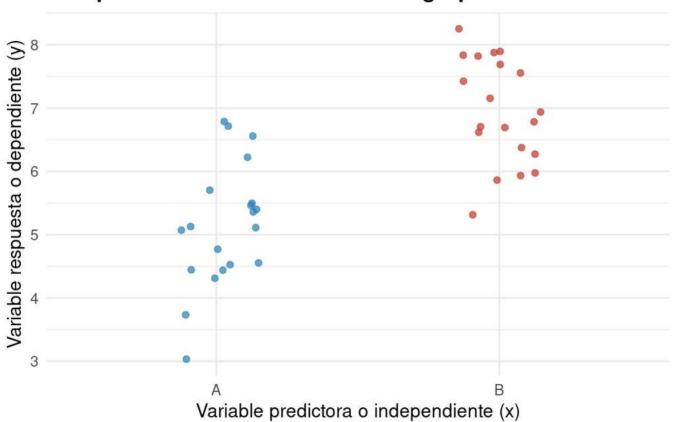
- Cuantitativas (se expresa mediante numeros, se puede operar)
 - Continuas (decimales)
 - Discretas (enteros)
- Semicuantitativas u ordinales (variable cualitativa que se puede ordenar)
- Cualitativas o nominales (describe un atributo o categoría)



Comparación entre medias

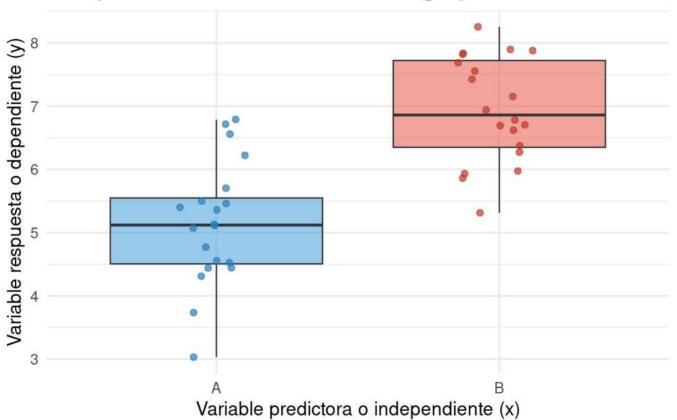


Comparación de medias entre dos grupos





Comparación de medias entre dos grupos





Comparación entre medias

• T-test o t de Student

ANOVA



Comparación entre medias: algunos conceptos

- Variables dependientes o respuesta
- Variables independientes o predictores
- P-valor o significación
- Tipos de errores



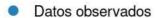
Comparación entre dos variables cuantitativas continuas

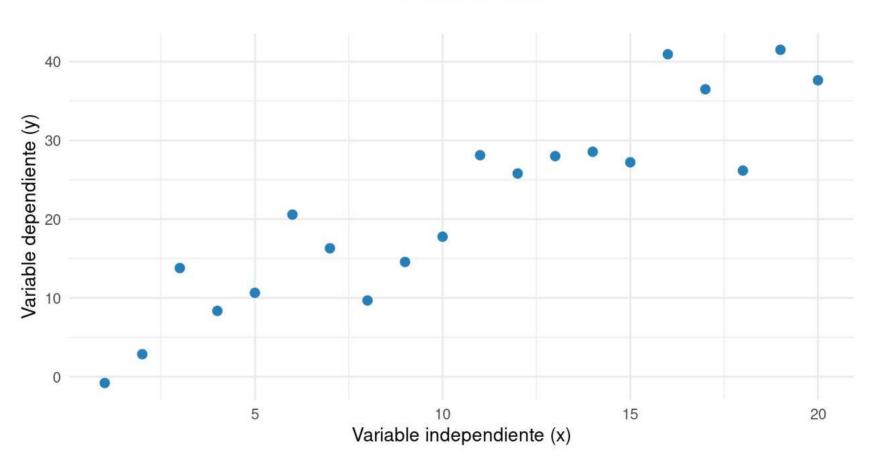
Correlación de Pearson

Regresión











Comparación entre dos variables cuantitativas continuas

Correlación de Pearson

Regresión

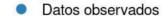


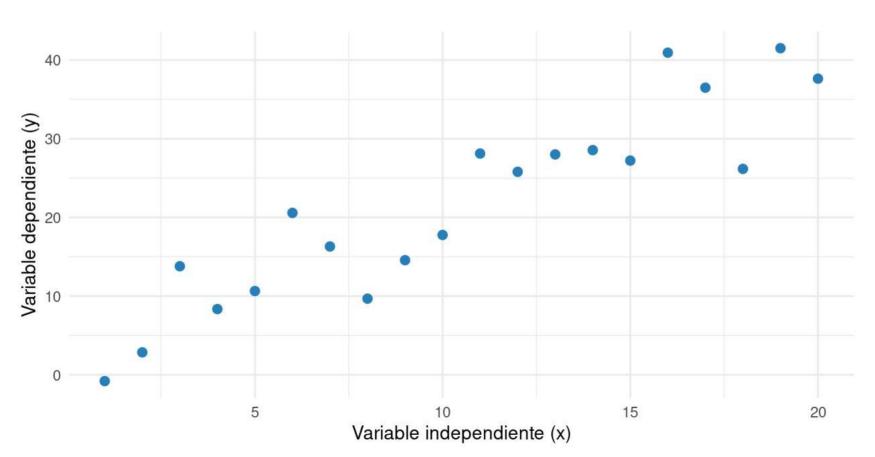
Concepto de residuo



Visualización de residuos en un modelo lineal

Líneas verdes punteadas indican residuos (diferencias entre valor observado y predicho)

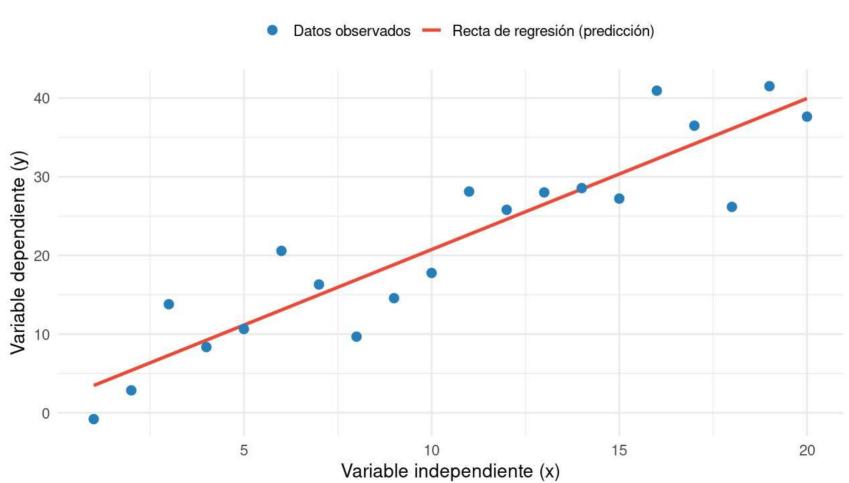






Visualización de residuos en un modelo lineal

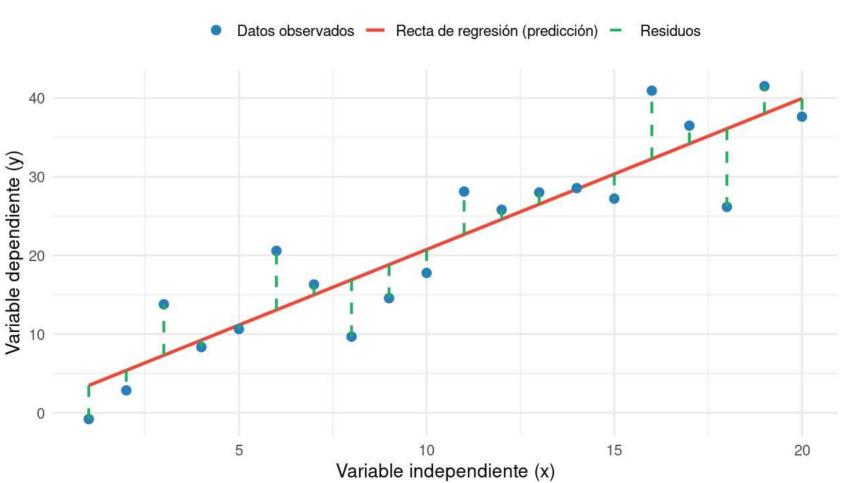
Líneas verdes punteadas indican residuos (diferencias entre valor observado y predicho)





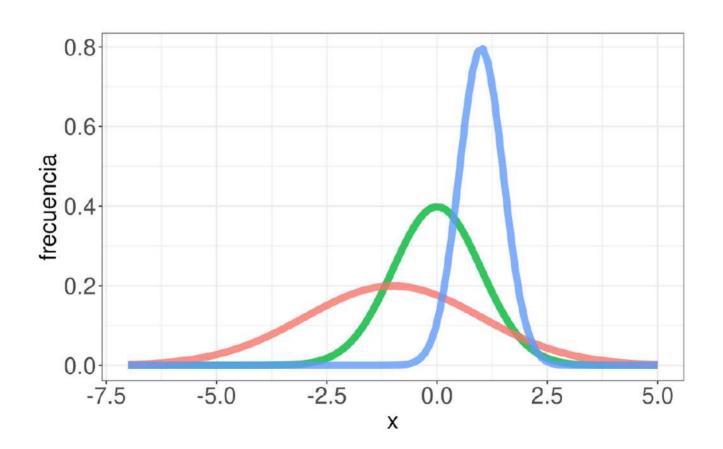
Visualización de residuos en un modelo lineal

Líneas verdes punteadas indican residuos (diferencias entre valor observado y predicho)



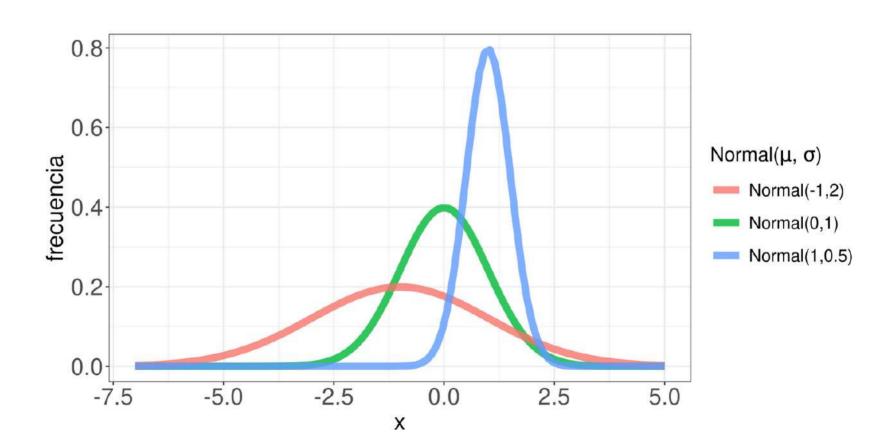


Distribuciones de probabilidad: distribución normal o Gaussiana





Distribuciones de probabilidad: distribución normal o Gaussiana



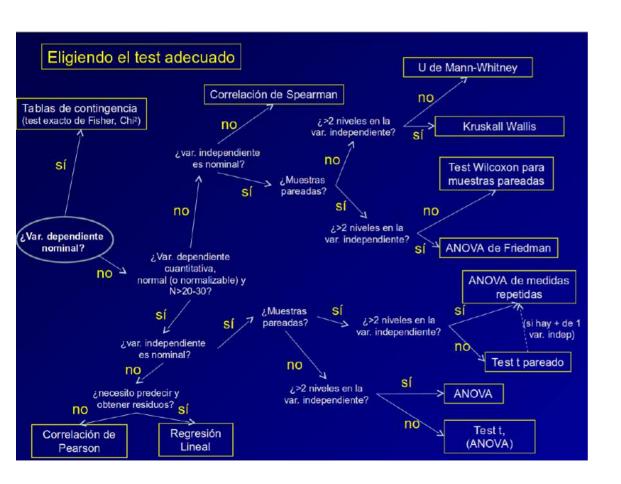


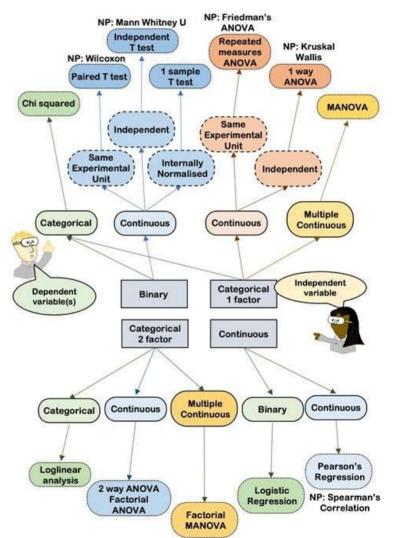
Distribuciones de probabilidad: distrbución normal o Gaussiana

Shapiro-Wilk normality test

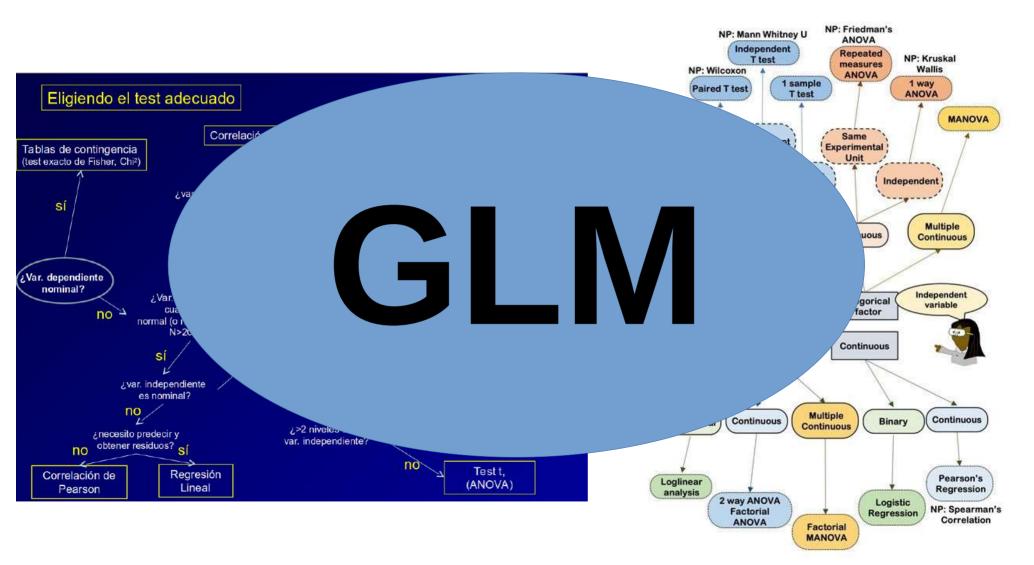
• Q-Q plot













Common statistical tests are linear models

See worked examples and more details at the accompanying notebook: https://lindeloev.github.io/tests-as-linear

	Common name	Built-in function in R	Equivalent linear model in R	Exact?	The linear model in words	Icon
Multiple regression: Im(y ~ 1 + x ₁ + x ₂ +) Simple regression: Im(y ~ 1 + x)	y is independent of x P: One-sample t-test N: Wilcoxon signed-rank	t.test(y) wilcox.test(y)	Im(y - 1) Im(signed_rank(y) - 1)	√ for N >14	One number (intercept, i.e., the mean) predicts y (Same, but it predicts the signed rank of y.)	- 23
	P: Paired-sample t-test N: Wilcoxon matched pairs	t.test(y ₁ , y ₂ , paired=TRUE) wilcox.test(y ₁ , y ₂ , paired=TRUE)	$Im(y_2 - y_1 \sim 1)$ $Im(signed_rank(y_2 - y_1) \sim 1)$	√ f <u>or N >14</u>	One intercept predicts the pairwise $y_z \cdot y_1$ differences. - (Same, but it predicts the <i>signed rank</i> of $y_z \cdot y_1$.)	*
	y ~ continuous x P: Pearson correlation N: Spearman correlation	cor.test(x, y, method='Pearson') cor.test(x, y, method='Spearman')	Im(y ~ 1 + x) Im(rank(y) ~ 1 + rank(x))	√ for N >10	One intercept plus x multiplied by a number (slope) predicts y . - (Same, but with <i>ranked</i> x and y)	نبيبر
	y ~ discrete x P: Two-sample t-test P: Welch's t-test N: Mann-Whitney U	t.test(y ₁ , y ₂ , var.equal=TRUE) t.test(y ₁ , y ₂ , var.equal=FALSE) wilcox.test(y ₁ , y ₂)	$\begin{split} & Im(y\sim 1+G_2)^A \\ & gls(y\sim 1+G_2, weights=^5)^A \\ & Im(signed_rank(y)\sim 1+G_2)^4 \end{split}$	for N >11	An intercept for group 1 (plus a difference if group 2) predicts y. - (Same, but with one variance per group instead of one common.) - (Same, but it predicts the signed rank of y.)	Y
	P: One-way ANOVA N: Kruskal-Wallis	aov(y ~ group) kruskal.test(y ~ group)	$Im(y - 1 + G_2 + G_3 + + G_N)^A$ $Im(rank(y) - 1 + G_2 + G_3 + + G_N)^A$	for N >11	An intercept for group 1 (plus a difference if group ≠ 1) predicts y . - (Same, but it predicts the <i>rank</i> of y .)	int.
	P: One-way ANCOVA	aov(y ~ group + x)	$Im(y \sim 1 + G_2 + G_3 + + G_N + x)^4$	*	- (Same, but plus a slope on x.) Note: this is discrete AND continuous. ANCOVAs are ANOVAs with a continuous x.	-
	P: Two-way ANOVA	aov(y ~ group * sex)	$\begin{split} & Im(y - 1 + G_2 + G_3 + \ldots + G_N + \\ & S_2 + S_3 + \ldots + S_K + \\ & G_2^* S_2 + G_3^* S_3 + \ldots + G_N^* S_K) \end{split}$	+	Interaction term: changing sex changes the $y \sim \text{group}$ parameters. Note: $G_{x \in w}$ is an indicator $(0 \text{ or } 1)$ for each non-intercept levels of the group variable. Similarly for $S_{x \in w}$ for sex. The first line (with G_x) is main effect of group, the second (with S_x) for sex and the third is the group x sex interaction. For two levels (e.g. male/fernale), line 2 would just be " S_x " and line 3 would be S_x multiplied with each G_x .	[Coming]
	Counts ~ discrete x N: Chi-square test	chisq.test(groupXsex_table)	Equivalent log-linear model glm(y ~ 1 + G_2 + G_3 + + G_N + S_2 + S_3 + + S_N + G_2 *S ₂ +G ₃ *S ₃ + + G_N *S _N , family=) ^A	*	Interaction term: (Same as Two-way ANOVA.) Note: Run glim using the following arguments: φ 1m(model, family-poisson()) As linear-model, the Chi-square test is $\log(y) = \log(N) + \log(\alpha) + \log(\beta) + \log(\alpha\beta)$ where α , and β , are proportions. See more into in the accompanying notabook.	Same as Two-way ANOVA
	N: Goodness of fit	chisq.test(y)	glm(y ~ 1 + G_2 + G_3 ++ G_N , family=)^	1	(Same as One-way ANOVA and see Chi-Square note.)	1W-ANOVA

List of common parametric (P) non-parametric (N) tests and equivalent linear models. The notation y = 1 + x is R shorthand for $y = 1 + b + a \cdot x$ which most of us learned in school. Models in similar colors are highly similar, but really, notice how similar they all are across colors! For non-parametric models, the linear models are reasonable approximations for non-small sample sizes (see "Exact" column and click links to see simulations). Other less accurate approximations exist, e.g., Wilcoxon for the sign test and Goodness-of-fit for the binomial test. The signed rank function is signed_rank = function(x) sign(x) * rank(abs(x)). The variables G_i and S_i are "dummy coded" indicator variables (either 0 or 1) exploiting the fact that when $\Delta x = 1$ between categories the difference equals the slope. Subscripts (e.g., G_2 or y_1) indicate different columns in data. Im requires long-format data for all non-continuous models. All of this is exposed in greater detail and worked examples at https://lindeloev.github.io/tests-as-linear.



[^] See the note to the two-way ANOVA for explanation of the notation.

B Same model, but with one variance per group: gls(value ~ 1 + G2, weights = varIdent(form = ~1)group), method="ML").



Generalized linear model

Respuesta ~ predictores



Take-home messages

- Es importante reflexionar sobre el tipo de nuestras variables
- Necesitamos identificar nuestras variables respuesta y nuestros predictores
- Pensar en modelos lineales puede facilitar el aprendizaje



Módulo 2. Test estadísticos en ciencias experimentales (11, 13 y 16 de junio)

- 1. Distribuciones de probabilidad y estadística básica
- 2. Principales test paramétricos y no paramétricos
- 3.El modelo lineal generalizado
- 4. Diseños avanzados: medidas repetidas